

J. Clin. Chem. Clin. Biochem.
Vol. 16, 1978, pp. 451–458

Ein Routineverfahren zur Untersuchung der Sauerstoffaffinität des Hämoglobins

Von O. Müller-Plathe

Zentrallaboratorium des Allgemeinen Krankenhauses Altona, Hamburg

(Eingegangen am 30. Dezember 1977/13. März 1978)

Zusammenfassung: Es wird eine Methode zur Messung des Halbsättigungsdrucks (p_{50}) und der „standardisierten O_2 -Sättigung“ als Maß für die Sauerstoffaffinität des Hämoglobins beschrieben. Für die Bestimmung ist außer einer normalen Blutgasanalyse lediglich eine Messung der O_2 -Sättigung nach Äquilibration des Blutes bei $pO_2 = 31$ mm Hg (4,12 kPa) erforderlich. Die Ablesung der Ergebnisse erfolgt aus einem speziell für diese Bestimmung konstruierten Nomogramm. Einsatzmöglichkeiten und Grenzen der Methode werden besprochen.

A routine method for the investigation of the oxygen affinity of haemoglobin

Summary: A method is described for the measurement of the half saturation pressure (p_{50}) and the “standardised O_2 -saturation”, as an index of the oxygen affinity of haemoglobin. In addition to the normal blood gas analysis, the only other parameter required is the O_2 -saturation after equilibration of the blood at $pO_2 = 31$ mm Hg (4.72 kPa). The results are read from a specially prepared nomogram. Potential uses and limitations of the method are discussed.

Einführung

Außer Atmung und Kreislauf beeinflusst vor allem die O_2 -Transportkapazität des Blutes die Sauerstoffversorgung des Organismus. Die O_2 -Transportkapazität wird in erster Linie von der Konzentration, aber auch von der O_2 -Affinität des Hämoglobins bestimmt. Die Hb- O_2 -Affinität wird jedoch im allgemeinen nicht untersucht, da die erforderlichen Maßnahmen — Aufnahme einer Sauerstoffbindungskurve oder Bestimmung des Halbsättigungsdrucks — als methodisch aufwendig gelten. Da die Veränderungen der O_2 -Affinität vor allem in der Intensivmedizin zunehmende Beachtung finden, wurde hier ein einfaches und apparativ wenig aufwendiges Verfahren zur quantitativen Erfassung der Hb- O_2 -Affinität entwickelt.

Material und Methoden

Prinzip

Heparinisiertes Vollblut wird mit einem Gasgemisch von etwa 0,044 l/l O_2 , etwa 0,056 l/l CO_2 und etwa 0,90 l/l N_2 bei 37 °C äquilibriert. sO_2 der äquilibrierten Blutprobe wird oxymetrisch gemessen. Die Werte für den nomographisch (auf $pH = 7,40$ und Basenabweichung = 0 mmol/l) korrigierten pO_2 des Äquilibriergases und sO_2 werden in ein Nomogramm (Abb. 1) eingetragen. Dieses gestattet die Ablesung der korrigierten Werte für p_{50} . Der aktuelle Wert für p_{50} kann durch Berücksichtigung des aktuellen pH und der Basenabweichung errechnet werden. Bei dem geschilderten Verfahren wird voraus-

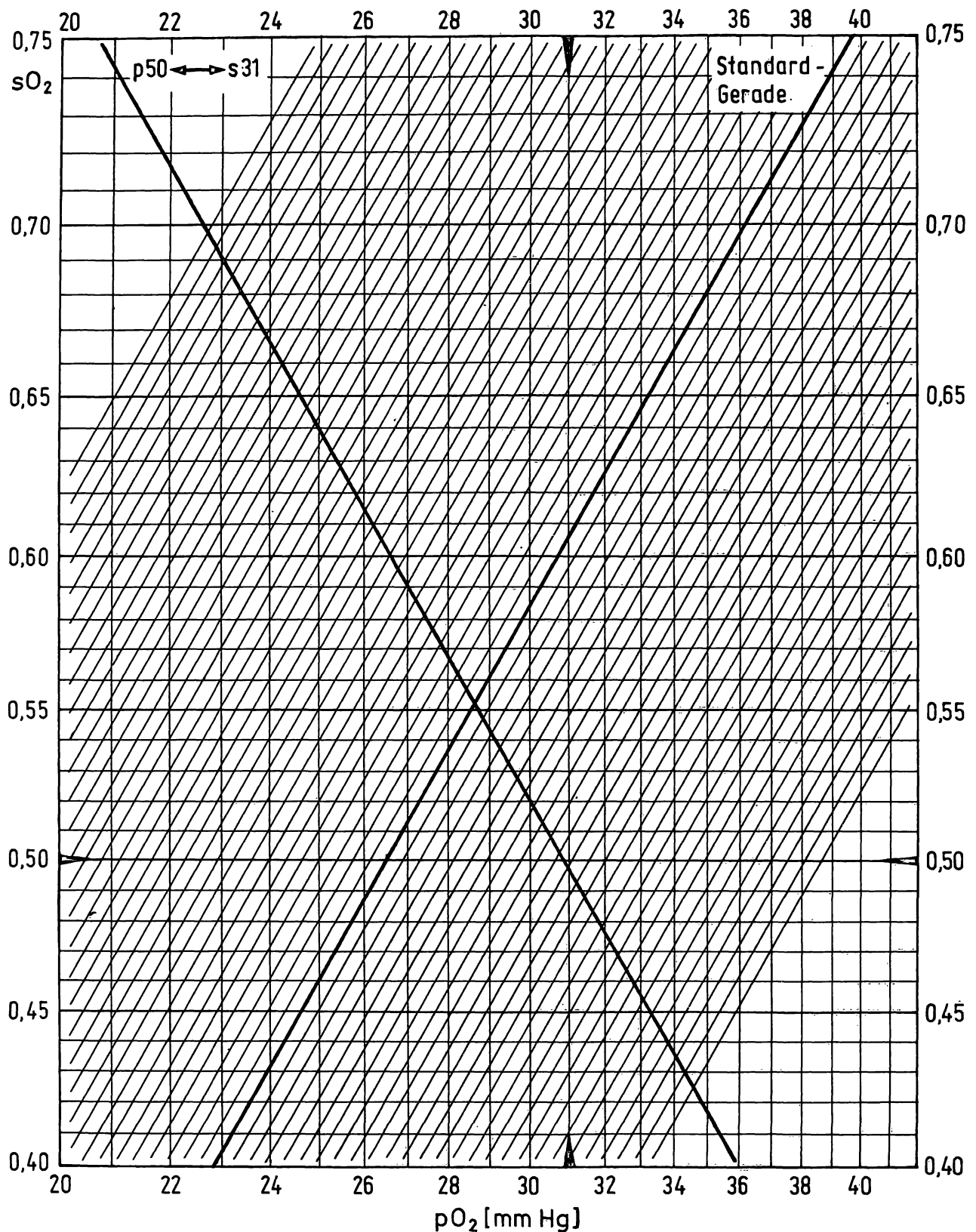
gesetzt, daß die Untersuchung im Zusammenhang mit einer Blutgasanalyse erfolgt und daß die aktuellen Werte für pH und Basenabweichung bekannt sind.

Geräte

1. Blutgasanalysen-Gerät mit einer kombinierten Meßanordnung für pH, pCO_2 und pO_2 . Für die vorliegende Untersuchung wurde der Blutgasanalysator Corning 165¹⁾ benutzt. In dem Gerät wird pH mittels einer kapillaren Glaselektrode, pO_2 mit einer membranüberzogenen Platinelektrode nach Clark (1) und pCO_2 mit einer membranüberzogenen Glaselektrode nach Severinghaus (2) gemessen.
2. Oxymeter, das die Messung der Sauerstoffsättigung auf photometrischem Wege mit genügender Sicherheit im Bereich von 0,40 bis 0,80 zuläßt. Für die eigenen Untersuchungen wurde das CO-Oximeter IL 182²⁾ benutzt, das neben der Bestimmung der O_2 -Sättigung die gleichzeitige Messung von Gesamt-Hb und HbCO gestattet.
3. Tonometer, das die Äquilibration von 4 ml Blut bei $37 \pm 0,1$ °C mit wasserdampfgesättigten Gasen gestattet. Für die vorliegende Untersuchung wurde das IL-Tonometer 237²⁾ verwendet.
4. PVC-Schlauch, etwa 0,5 mm Innendurchmesser.

1) Corning Medical, Medfield, Massachusetts 02052, USA. In der Bundesrepublik Deutschland: Fa. IMA Analysengeräte, 6300 Gießen, Postfach 5708.

2) Instrumentation Laboratory Inc., 113 Hartwell Avenue, Lexington, Massachusetts 02173, USA. — In der Bundesrepublik Deutschland: JL Boskamp GmbH., Kleinstraße 14, 5303 Hersel.

Abb. 1. Nomogramm zur Untersuchung der O₂-Affinität.**Reagenzien***Für den Blutgasanalysator*

Kalibrier-Pufferlösungen, Kalibriergase, Elektrolytlösungen für Elektroden, Reinigungs- und Spülflüssigkeiten entsprechend den Angaben des Geräteherstellers.

Für das CO-Oximeter

Null-Lösung und Reinigungsmittel entsprechend den Angaben des Geräteherstellers.

Äquilibriumsgas für das Tonometer

Angestrebte Zusammensetzung 0,044 l/l O₂, 0,056 l/l CO₂ und 0,90 l/l N₂ entsprechend pO₂ = 31 mm Hg (4,12 kPa) und pCO₂ = 40 mm Hg (5,32 kPa). Die Zusammensetzung dieses und aller bei methodischen Vergleichen verwendeten Gasgemische wurde mit dem *Schölander*-Apparat (3) im eigenen Laboratorium kontrolliert.

Probenvorbereitung und -aufbewahrung

Wie für blutgasanalytische Zwecke üblich.

Arbeitsweise

Die Untersuchung der O₂-Affinität wird zweckmäßig im Zusammenhang mit einer regulären Blutgasanalyse durchgeführt, da deren Ergebnisse für die Berechnung der aktuellen Werte von p₅₀ erforderlich sind und da die Veränderungen der O₂-Affinität ohne Kenntnis der Blutgasanalyse nur unvollständig zu interpretieren sind.

1. Für eine Doppelbestimmung werden 4 ml Blut in das Äquilibriumgefäß des IL-Tonometers eingefüllt. Gasstrom auf 300 ml/min einstellen. Motor anstellen. Äquilibriumdauer 20 min. – Vor Beginn der Analyse sicherstellen, daß die vorgeschriebene Wassermenge für die Gasbefeuchtung vorhanden und die Temperatur von 37 °C erreicht ist. Nach mehrstündigen Betriebspausen ist das Gerät 10 min lang mit Äquilibriumsgas vorzuspielen.
2. Während der Äquilibriumzeit Blutgasanalyse und Justierung des Oxyometers durchführen.
3. Nach Beendigung der Äquilibriumierung Temperatur nochmals kontrollieren. Äquilibriumsgas aus dem Tonometer mittels einer Injektionsspritze etwa 30 s lang durch den Überführungsschlauch hindurchsaugen.
4. Blut über den so vorgespielten PVC-Schlauch durch zwei aufeinanderfolgende Transportzyklen unter Vermeidung von Luftkontakten in das CO-Oxyometer einziehen. sO₂ innerhalb 30 s ablesen und das Gerät mit Null-Lösung spülen (mindestens drei Zyklen). Die Nulleinstellungen sollen höchstens um ± 0,2 abweichen. – Doppelbestimmung erforderlich.

Berechnung des Halbsättigungsdrucks (p₅₀)

1. Auf dem Leiternomogramm von *Siggaard-Andersen* (Abb. 2) werden pH, pCO₂, Hb und Basenabweichung der aktuellen Blutgasanalyse eingetragen. Durch Drehung der sich hierbei ergebenden Geraden um den BA³⁾-Punkt wird das dem pCO₂ des Äquilibriumsgases entsprechende pH aufgesucht.
2. Korrekturfaktoren F_{pH} und F_{BA} für pO₂ mit Hilfe des *Kelman-Nunn*-Nomogramms (Abb. 3) aufsuchen und den pO₂ des Äquilibriumsgases mit diesen Faktoren multiplizieren.
3. Den Punkt für diesen korrigierten pO₂ (Abszisse) und für sO₂ (Ordinate) im Affinitäts-Nomogramm (Abb. 1) markieren.
4. Durch diesen Punkt eine Parallele zur eingezeichneten Standard-Geraden ziehen.
5. Am Schnittpunkt der Parallelen mit der Horizontallinie sO₂ = 0,50 kann p_{50(korr)} abgelesen werden.
6. Korrekturfaktor F_{pH} für die aktuelle Blutgasanalyse im *Kelman-Nunn*-Nomogramm (Abb. 3) aufsuchen und p_{50(korr)} durch F_{pH} und den schon bekannten F_{BA} dividieren. Auf diese Weise erhält man p_{50(akt)}.

Wenn die genaue Zusammensetzung des Äquilibriumsgases nicht bekannt ist oder wenn man sich einer verlässlichen Überführung der Proben in die Meßgeräte nicht sicher sein kann, muß pO₂ in der äquilibrierten Blutprobe bestimmt und für weitere Berechnungen zugrundegelegt werden.

Berechnung der „standardisierten O₂-Sättigung“ (stand-sO₂)

Als weiteren möglichen Ausdruck für die Hb-O₂-Affinität, in der Diskussion ausführlich besprochen, sehen wir eine durch folgende Bedingungen standardisierte Sauerstoffsättigung an:

$$\begin{aligned} pO_2 &= 31 \text{ mm Hg (4,12 kPa)} \\ T &= 37^\circ \text{C} \\ pH &= 7,40 \\ \text{Basen-} \\ \text{abweichung} &= 0 \text{ mmol/l} \end{aligned}$$

Sind alle vier Bedingungen erfüllt, wird der Index „korr“ zuge-setzt. Der Bezug auf die aktuellen Werte des pH und der Basenabweichung wird durch den Zusatz „akt“ (= aktuell) gekennzeichnet.

Man erhält stand-sO_{2(korr)}, wenn man den Schnittpunkt der eingezeichneten Parallelen mit der Vertikallinie pO₂ = 31 mm Hg aufsucht. Zudem erlaubt die mit p₅₀ ↔ s₃₁ bezeichnete Gerade die Auffindung des zu einem bestimmten p₅₀ (Abszisse) gehörenden stand-sO₂ (Ordinate).

Ein Berechnungsbeispiel zur Ermittlung der aktuellen und korrigierten Werte für p₅₀ und stand-sO₂ findet sich als Anhang zu dieser Arbeit.

Das Nomogramm zur Untersuchung der O₂-Affinität (Abb. 1)

Dem Nomogramm liegt die *Hillsche* Gleichung (4) zugrunde, die die Beziehung zwischen pO₂ und der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins über den Sättigungsbereich zwischen 0,10 und 0,95 linearisiert darzustellen gestattet.

Die *Hillsche* Gleichung lautet

$$\log \frac{sO_2}{100 - sO_2} = \log K + n \log pO_2$$

Auf der Abszisse ist pO₂ im logarithmischen Maßstab aufgetragen. Der Einteilung der Ordinate liegt entsprechend der linken Seite in der obigen Gleichung der dekadische Logarithmus des Verhältnisses zwischen oxygeniertem und deoxygeniertem Hämoglobin zugrunde. Zur bequemeren Handhabung ist die Ordinate mit den zugehörigen sO₂-Werten beschriftet.

In das so gebildete Koordinatensystem wurde die Standard-O₂-Dissoziationskurve nach *Severinghaus* (5) für den Sättigungsbereich von 0,40 bis 0,75 als Gerade eingezeichnet. Die Steilheit dieser Geraden hängt von dem für n gewählten Wert ab. Bei Berücksichtigung aller von *Severinghaus* angegebenen Werte zwischen 0,15 und 0,93 ergibt sich log K = - 3,8403 und n = 2,7081.

Für die Konstruktion der Geraden wurde der Wert 2,7 eingesetzt. Die Standard-Gerade verläuft durch den Punkt für die Halbsättigung mit den Koordinaten 26,5 mm Hg und 0,50 für die O₂-Sättigung.

Zur Erleichterung der für die Ablesung erforderlichen Parallelverschiebung wurden Parallelen zur Standard-ODK⁴⁾ eingezeichnet. – Die von links oben nach rechts unten verlaufende Gerade stellt die Beziehung zwischen p₅₀ und stand-sO₂ dar. Mit ihrer Hilfe kann für jeden gegebenen p₅₀ die zugehörige stand-sO₂ abgelesen werden und umgekehrt.

Ergebnisse

Qualitätskriterien

Die Präzision in der Serie geht aus der Tabelle 1, oberer Teil, hervor. Die Präzision von Tag zu Tag ist aufgrund der Natur des Untersuchungsmaterials nicht exakt zu

³⁾ BA = Basenabweichung

⁴⁾ ODK = O₂-Dissoziationskurve

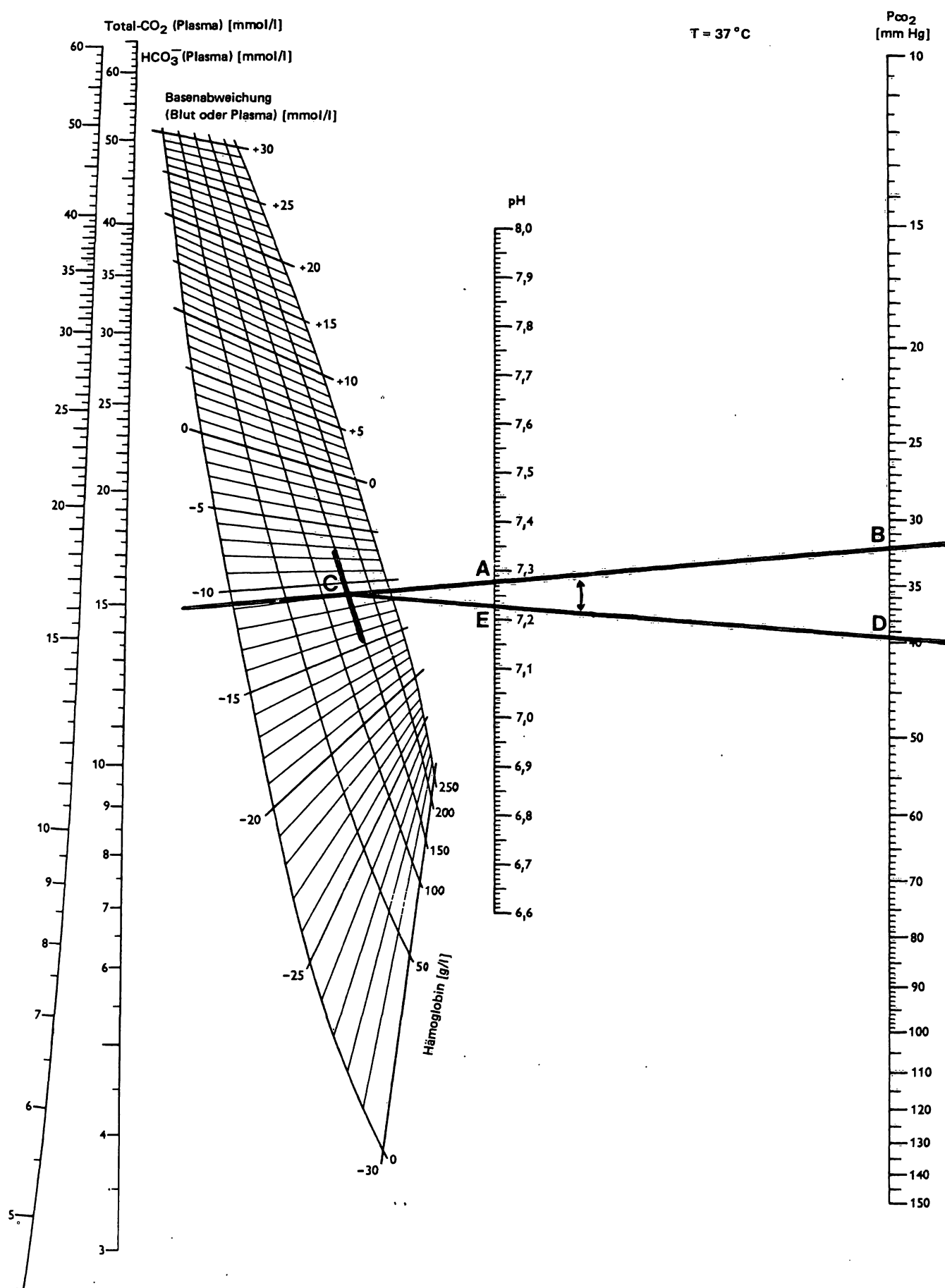


Abb. 2. Das Leiternomogramm nach Siggaard-Andersen (16) mit eingezeichnetem Berechnungsbeispiel (s. Anhang). Die Wiedergabe erfolgt mit der von Fa K. Hillerkus, Krefeld, bei Radiometer AS eingeholten Genehmigung.

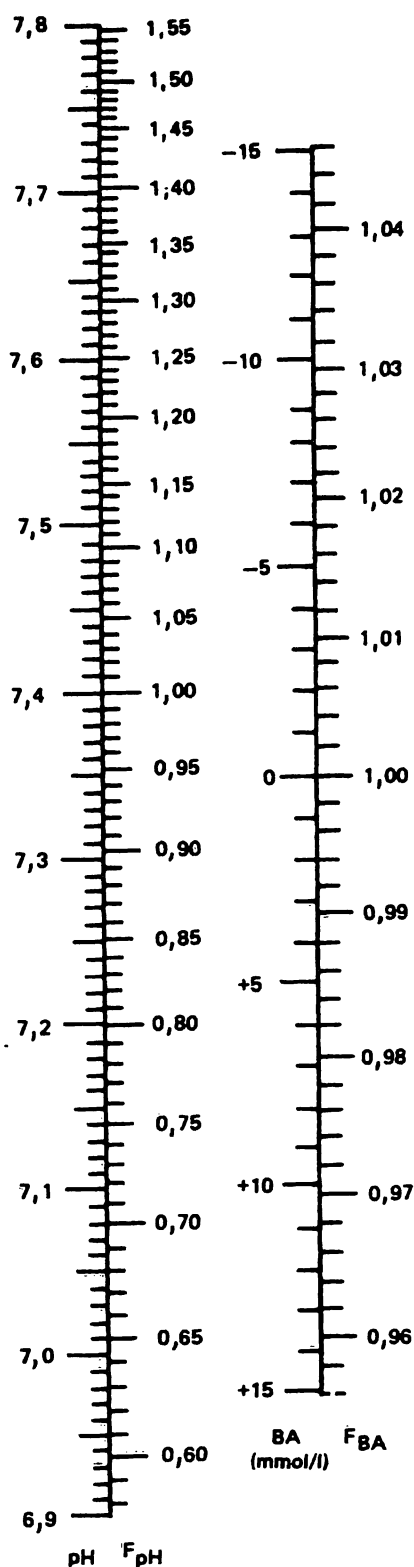


Abb. 3. Faktoren für die pO_2 -Korrektur auf die Standardbedingungen pH 7,40 und Basenabweichung 0 mmol/l. Diese Darstellung ist dem Nomogramm von Kelman und Nunn (17) entnommen.

bestimmen. Gewisse Anhaltspunkte für die Präzision über einen längeren Zeitraum ergeben sich aus Untersuchungen, die im Verlauf von neun Monaten bei einem Probanden durchgeführt wurden (Tab. 1, unterer Teil).

Tab. 1. Präzision der Bestimmung von p_{50} und stand- sO_2

	p_{50}	stand- sO_2
In der Serie	n 12 \bar{x} 28,70 mm Hg (3,82 kPa) s 0,28 mm Hg (0,037 kPa) s_{rel} 0,98 %	12 0,588 0,0064 1,09 %
Bei wiederholten Untersuchungen an einem Probanden	n 9 \bar{x} 27,03 mm Hg (3,59 kPa) s 0,335 mm Hg (0,045 kPa) s_{rel} 1,24 %	9 0,61 0,0094 1,55 %

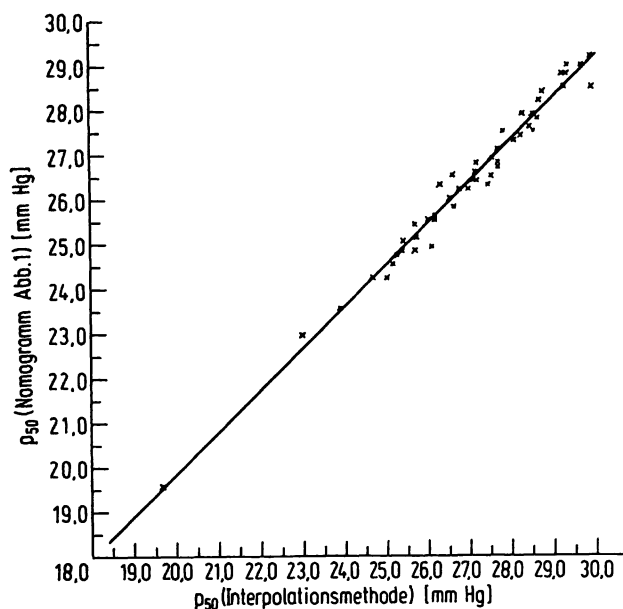


Abb. 4. Korrelation zwischen dem nomographisch (Ordinate) und dem mit der Interpolationsmethode (Abszisse) bestimmten Halbsättigungsdruck.
 $y = 0,919 + 0,984 x$; $n = 49$; $r = 0,989$

Die Richtigkeit wurde durch Vergleich mit der Interpolationsmethode (6) untersucht (Abb. 4). Hierbei ergab sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,989$.

Eine weitere Richtigkeitskontrolle wurde auf der Basis des Bohr-Effektes durchgeführt. In der jeweiligen Blutprobe wurde zunächst der aktuelle p_{50} nach dem hier geschilderten Verfahren bestimmt. Sodann wurden pH und Basenabweichung des Blutes durch Einrühren von HCl oder NaOH verändert. Der in diesen Proben gefundene aktuelle p_{50} wurde verglichen mit demjenigen Wert, der sich nach dem Kelman-Nunn-Diagramm (Abb. 3) unter Berücksichtigung von pH und Basenabweichung als Sollwert ergibt. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 2 aufgeführt. Unter diesen teilweise extremen Säure-Basen-Bedingungen betrug die prozentuale Abweichung 0,94–1,01.

Normalbereiche

Die Normalbereiche wurden durch Untersuchung von 81 gesunden Probanden im Alter von 16 bis 75 Jahren

Tab. 2. Richtigkeitskontrollen der p_{50} -Bestimmung mit Hilfe des Bohr-Effekts. Die Veränderungen der Basenabweichung und des pH wurden durch Zugabe von 1 mol/l HCl bzw. 1 mol/l NaOH bewirkt. Die erwarteten Werte wurden mit dem *Kelman-Nunn-Nomogramm* (17) ermittelt.

Nr.	Basen- abweichung (mmol/l)	pH	p_{50} (akt) (mm Hg)		Über- ein- stim- mung
			ge- messen	erwartet	
1.	+ 0,3	7,39	26,7	—	—
	- 10,5	7,22	30,8	31,1	0,99
	+ 20,3	7,63	21,8	22,4	0,97
2.	- 1,6	7,36	26,1	—	—
	- 16,1	7,11	31,9	32,9	0,97
	- 21,5	7,01	34,9	36,2	0,96
3.	- 2,5	7,35	25,7	—	—
	- 16,9	7,11	32,8	32,4	1,01
	+ 12,0	7,52	22,2	22,3	1,00
4.	- 1,3	7,36	25,7	—	—
	- 8,4	7,25	26,6	28,2	0,94
	+ 3,8	7,41	25,1	24,9	1,01

ermittelt. Es handelt sich um 45 Männer (Durchschnittsalter 40,3 Jahre) und 36 Frauen (Durchschnittsalter 41,6 Jahre). Probanden, bei denen sich durch begleitende Untersuchungen Erkrankungen der Atem- und Kreislauforgane, der Leber oder Niere herausstellten, sowie Patienten mit Hämoglobinwerten unter 12 g/dl wurden ausgeschlossen. Als Normalbereich ergab sich für p_{50} 25,1–28,3 mm Hg (3,34–3,76 kPa) und für stand- sO_2 0,561–0,639.

Wie aus Tabelle 3 hervorgeht, besteht eine deutliche Geschlechtsabhängigkeit. Frauen haben eine geringere O_2 -Affinität als Männer. p_{50} liegt bei ihnen um 0,5 mm Hg höher und stand- sO_2 um 0,019 tiefer als bei Männern. Beide Unterschiede sind statistisch signifikant ($p < 0,001$). Die Werte sind normal verteilt.

Haltbarkeit des Materials

Aufbewahrung bei + 4 °C in luftdicht verschlossenen Injektionsspritzen aus Glas verändert im Laufe eines Arbeitstages die Werte für p_{50} und stand- sO_2 nicht.

Störfaktoren

Venöse Stauung führt nach unseren Erfahrungen zu einer leichten Zunahme von p_{50} . Blut sollte deshalb am besten durch Arterienpunktion, auf jeden Fall aber ohne venöse Stauung abgenommen werden.

Diskussion

Die vorstehend geschilderte Methode zur Bestimmung des Halbsättigungsdrucks und der standardisierten O_2 -Sättigung bei $pO_2 = 31$ mm Hg (4,12 kPa) wurde in der Absicht entwickelt, mit begrenztem apparativen und zeitlichen Aufwand eine möglichst präzise Information über die Sauerstoffaffinität des Hämoglobins als Ergänzung zur Routine-Blutgasanalyse zu erhalten. Es hat sich gezeigt, daß beide Größen durch eine einzige Äquilibration mit guter Präzision und Richtigkeit bestimmt werden können. Voraussetzung hierfür ist die Verwendung des speziell für diese Bestimmung von uns entwickelten Nomogramms (Abb. 1). Seine Koordinaten sind so gewählt, daß sich die O_2 -Bindung des Hämoglobins in Abhängigkeit von pO_2 als Gerade darstellt im Gegensatz zum s-förmigen Verlauf der herkömmlichen O_2 -Bindungskurve. Wird die durch das *Hillsche* n gegebene Steilheit der Geraden als konstant angenommen, so ist der Verlauf der Geraden durch einen einzigen Äquilibrationpunkt zu bestimmen.

Der für das Nomogramm gewählte Wert $n = 2,7$ stimmt mit neueren Literaturangaben (7, 8, 9) und auch mit eigenen Untersuchungen gut überein. Er schwankt normalerweise nur in engen Grenzen.

Tab. 3. Normalbereiche für p_{50} und stand- sO_2

			Männer	Frauen	Alle
n			45	36	81
p_{50}	\bar{x}	(mm Hg)	26,4	27,1	26,7
	s	(mm Hg)	0,67	0,74	0,80
	s_{rel}	(%)	2,54	2,74	3,00
	$\bar{x} \pm 2s$	(mm Hg)	25,1 – 27,7	25,6 – 28,6	25,1 – 28,3
p_{50}	\bar{x}	(kPa)	3,51	3,60	3,55
	s	(kPa)	0,089	0,098	0,106
	s_{rel}	(%)	2,54	2,74	3,00
	$\bar{x} \pm 2s$	(kPa)	3,34 – 3,68	3,40 – 3,80	3,34 – 3,76
stand- sO_2	\bar{x}		0,609	0,590	0,600
	s		0,016	0,018	0,019
	s_{rel}	%	2,64	3,03	3,21
	$\bar{x} \pm 2s$		0,577 – 0,641	0,554 – 0,626	0,561 – 0,639

Schwankungen von pH, $p\text{CO}_2$, Glycerat-2, 3-bisphosphat, MCHC und des Elektrolytmilieus, die in erster Linie durch eine Beeinflussung der Salzbrücken im Hb-Tetramer eine der Konformationen des Moleküls stabilisieren oder destabilisieren, bewirken bevorzugt eine Parallelverschiebung der Dissoziationslinie.

Veränderungen der Steilheit treten vorwiegend dann auf, wenn die kooperativen Eigenschaften der Ketten selbst verändert sind wie bei einigen Hämoglobinopathien. Beim Vorliegen einer Hämoglobinopathie können sich bei jeder „Einpunktmethode“ zur p_{50} -Bestimmung Fehler ergeben, die umso größer sind, je weiter der Äquilibrierpunkt vom Bereich der Halbsättigung entfernt ist. Schon aus diesen Gründen halten wir im Gegensatz zu *Aberman et al* (10) und *Lichtman et al* (8), die $p\text{O}_2$ und $s\text{O}_2$ aus peripherem Venenblut bestimmen und auf jegliche Äquilibrierung verzichten, die Äquilibrierung in Halbsättigungsnähe für dringend erforderlich.

Für die Wahl des Äquilibriergas- $p\text{O}_2$ von 31 mm Hg (4,12 kPa) waren mehrere Gründe maßgebend:

1. Die zugehörige $s\text{O}_2$ beträgt normalerweise 0,60, liegt also in der Nähe der Halbsättigung, was für die Richtigkeit der p_{50} -Bestimmung von Vorteil ist.
2. Methodische Gründe lassen es ratsam erscheinen, eine standardisierte $s\text{O}_2$ -Bestimmung mit vorangehender Äquilibrierung und Probenüberführung im oberen Bereich des steilen Anteils der Sauerstoffbindungskurve vorzunehmen. Einerseits kommt für die deutliche Erkennung der Verschiebung nur der steile Bereich in Betracht. Andererseits haben Untersuchungen im eigenen Labor ergeben, daß der methodische Variationskoeffizient der $s\text{O}_2$ -Bestimmung mit Abnahme von $s\text{O}_2$ beträchtlich zunimmt (11).
3. Mit diesem Verfahren soll nicht nur p_{50} bestimmt werden können, sondern auch die Standard- $s\text{O}_2$, also diejenige Sättigung des Hämoglobins bei $p\text{O}_2 = 31$ mm Hg (4,12 kPa) (weitere Standardisierungsbedingungen s. Abschnitt Berechnung). Der Normalwert des $p\text{O}_2$ im Sinus sagittalis beträgt 34 mm Hg (4,52 kPa) (12). Erste Beeinträchtigungen der Hirntätigkeit (EEG-Veränderungen und Verschlechterung psychologischer Testleistungen) findet man schon beim Absinken auf 27–29 mm Hg (3,59–3,86 kPa) (13). Der O_2 -Druck von 31 mm Hg (4,12 kPa) markiert somit den pathophysiologisch bedeutsamen Grenzbereich, bei dessen Unterschreiten erste Zeichen cerebraler Funktionsbeeinträchtigung eintreten.

Klinische Bedeutung

pH, $p\text{CO}_2$, Temperatur, COHb-Gehalt und die Glycerat-2, 3-bisphosphat-Konzentration in den Erythrocyten sind die wichtigsten Regulatoren der Hb- O_2 -Affinität. Dementsprechend hat die Untersuchung der Affinitätsparameter große Bedeutung für die Intensivmedizin. Hypoxie, Acidose und Alkalose, Anämien, Schock und

CO-Vergiftung führen bekanntlich zu teilweise erheblichen Verschiebungen der Hb- O_2 -Affinität. Wie die Massentransfusion (14) führt auch die plötzliche Korrektur oder gar Überkorrektur einer Acidose (15) vorübergehend zu einer starken Zunahme der O_2 -Affinität und damit zur Verschlechterung der Sauerstoffversorgung der Gewebe.

Die Kenntnis der Affinitäts-Parameter setzt den Kliniker in die Lage, derartige Risiken zu erkennen und zu vermeiden. Die wichtigsten Ursachen für Veränderungen der Hb- O_2 -Affinität sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Die Kenntnis von stand- $s\text{O}_2$ und der Hämoglobinkonzentration ermöglicht auf einfache Weise die Berechnung der O_2 -Transportkapazität des Blutes. Es kann berechnet werden, wieviel ml O_2 von 1 l des betreffenden Blutes abgegeben werden, wenn eine O_2 -Verminderung vom aktuellen Wert bis auf den pathophysiologisch bedeutsamen Bereich um 31 mm Hg (4,12 kPa) eintritt. Die unter diesen Umständen abgegebene O_2 -Menge ist im Folgenden mit $\text{DO}_{2(31)}$ bezeichnet. Sie beträgt normalerweise 60–80 ml/l und läßt sich wie folgt berechnen:

$$\text{DO}_{2(31)} = \Delta s\text{O}_2 \times \text{Hb (g/l)} \times 1,39$$

Beispiel: Hb = 125 g/l; $\text{pH}_{(\text{akt})} = 7,50$

$s\text{O}_{2(\text{akt})}$	0,966
stand- $s\text{O}_{2(\text{akt})}$	0,672
$\Delta s\text{O}_{2(\text{akt})}$	0,294

Aktueller Wert für $\text{DO}_{2(31)}$: 51,1 ml/l

$s\text{O}_{2(\text{korr})}$	0,956
stand- $s\text{O}_{2(\text{korr})}$	0,602
$\Delta s\text{O}_{2(\text{korr})}$	0,354

$\text{DO}_{2(31)}$ bei pH 7,40: 61,5 ml/l

Tab. 4. Ursachen für Veränderungen der O_2 -Affinität (p_{50} und stand- $s\text{O}_2$ korrigiert für pH 7,40 und Basenabweichung 0 mmol/l).

Abnahme der O_2 -Affinität		Zunahme der O_2 -Affinität	
$p_{50(\text{korr})}$	erhöht	$p_{50(\text{korr})}$	vermindert
stand- $s\text{O}_{2(\text{korr})}$	vermindert	stand- $s\text{O}_{2(\text{korr})}$	erhöht
Hypoxie		Acidose	
Höhenatmung		Chronische respiratorische	
Herzinsuffizienz		Acidose	
Rechts-Links-Shunt		diabetische Acidose	
respiratorische Insuffizienz		renale Acidose (Urämie)	
(ohne Acidose)		Lactatacidose, z. B. durch	
		Schock, Biguanide,	
		bakterielle Toxine	
Anämie		Massivtransfusion	
Lebercirrhose		CO-Vergiftung	
Chronische Alkalose		Methämoglobinämie	
Hyperphosphatämie		Hypophosphatämie	
Schwangerschaft		Neugeborene (HbF)	
Hämoglobinopathien		Hämoglobinopathien	
Hyperthyreose		Angeb. Hexokinasemangel	
Schilddrüsenhormone		Glycerat-2, 3-bisphosphat-	
		mutase-Mangel	
Angeb. Pyruvatkinasemangel			

Die von 1 l Blut bei $pO_2 = 31$ mm Hg abgegebene O_2 -Menge ist folglich unter den aktuellen Bedingungen des Patienten um 10,4 ml entsprechend 17% reduziert. Dieses Abgabedefizit müßte im vorliegenden Falle durch eine Erhöhung der Organperfusion und wahrscheinlich auch des Herzzeitvolumens vom Organismus aufgefangen werden. Die damit verbundene Belastung kann durch eine exakte pH-Einstellung vermieden werden. — Diese einfache Berechnung ist, ausgehend vom Halbsättigungsdruck, unmittelbar nicht möglich.

Anhang

Beispiel zur Berechnung von p_{50} und stand- sO_2

Meßergebnisse der aktuellen Blutgasanalyse:

pH	7,28 (A)
pCO_2	32,0 mm Hg (B)
Hämoglobin	150 g/l

Durch Eintragen auf dem Leiternomogramm (Abb. 2) entsteht die Gerade AB. Deren Verlängerung trifft die Hb-Linie für 150 g/l bei C. C markiert die Basenabweichung mit $-11,0$ mmol/l. Die Gerade CB wird durch Drehung um C auf den pCO_2 den Äquiliargases (39,5 mm Hg, Punkt D) eingestellt. An ihrem Schnittpunkt mit der pH-Skala wird das pH der Blutprobe mit 7,23 (Punkt E) abgelesen.

pO_2 im Äquiliargas betrage 31,0 mm Hg. Aus dem Nomogramm Abbildung 3 sind die Korrekturfaktoren 0,83 für

pH 7,23 und 1,034 für BA = $-11,0$ mmol/l zu entnehmen. Der pO_2 des Äquiliargases ist mit diesen Faktoren zu multiplizieren:

$$31,0 \text{ (mm Hg)} \cdot 0,83 \cdot 1,034 = 26,6 \text{ mm Hg.}$$

Meßergebnis für sO_2 nach der Äquilibrierung: 0,605.

Im Affinitätsnomogramm Abbildung 1 den Punkt mit den Koordinaten $pO_2 = 26,6$ mm Hg und $sO_2 = 0,605$ aufsuchen. Die zu der Standardgeraden durch diesen Punkt gezogene Parallele schneidet die Horizontallinie für $sO_2 = 0,5$ bei 22,8 mm Hg ($p_{50}(\text{kor})$) und die Vertikallinie für $pO_2 = 31$ mm Hg bei sO_2 0,698 (stand- $sO_2(\text{kor})$).

Die Division von $p_{50}(\text{kor})$ durch die Korrekturfaktoren für die Basenabweichung (1,034) und den aktuellen pH-Wert (0,88) ergibt $p_{50}(\text{akt})$ mit 25,1 mm Hg. Für diesen Wert ergibt sich auf $p_{50} \leftrightarrow s_{31}$ ein stand- $sO_2(\text{akt})$ von 0,64.

Anmerkung

Für Routinezwecke kann der Einfluß der bei der Deoxygenation arterieller Blutproben auf $sO_2 \approx 0,60$ freigesetzten Basen vernachlässigt werden. Hierdurch wird $p_{50}(\text{kor})$ um etwa 0,2 mm Hg zu niedrig bestimmt. — Bei der Deoxygenation von 1 g Hb werden 0,019 mmol Base freigesetzt. Für genaue Messungen kann BA korrigiert werden nach der Formel:

$$\Delta BA = Hb \text{ (g/l)} \times \Delta sO_2 \times 0.019$$

Bei der nomographischen Bestimmung des pH in der äquilibrierten Probe (s. Berechnung des Halbsättigungsdrucks, Punkt 1) müßte man dann von der um ΔBA korrigierten Basenabweichung ausgehen.

Literatur

- Clark, L. C. (1956), Trans. Soc. Art. Int. Organs 2, 41.
- Severinghaus, J. W. & Bradley, A. F. (1958), J. Appl. Physiol. 13, 515–520.
- Scholander, P. F. (1947), J. Biol. Chem. 167, 235–250.
- Hill, A. W. (1910), J. Physiol. (London) 40, IV–VII.
- Severinghaus, J. W. (1966), J. Appl. Physiol. 21, 1108–1116.
- Fallon, K. D. (1970), The oxyhemoglobin dissociation curve: the significance of p_{50} . Instrumentation Laboratory, Lexington, U.S.A.
- Edwards, M. J., Novy, M. J., Walters, C. L. & Metcalfe, J. (1968), J. Clin. Invest. 47, 1851–1857.
- Lichtman, M. A., Murphy, M. S. & Adamson, J. W. (1976), Ann. Intern. Med. 84, 517–520.
- Siggaard-Andersen, O. (1974), The acid-base status of the blood. Munksgaard, Copenhagen.
- Aberman, A., Cavanilles, J. M., Weil, M. H. & Shubin, H. (1975), J. Appl. Physiol. 38, 171–176.
- Bela, U. (1975), Untersuchungen zur Bestimmung der Sauerstoffsättigung und der Sauerstoffaffinität des Hämoglobins. Dissertation, Hamburg.
- Opitz, E. & Schneider, M. (1950), Ergeb. Physiol. 46, 126–260.
- Ernsting, J. (1966) in: Oxygen measurements in blood and tissue. Payne, J. P. & Hill, D. W., eds.) Churchill, London.
- Junger, H., (1977), Bluttransfusion und Empfängerorganismus. Thieme, Stuttgart.
- Lenfant, C. (1974) in: Carbon dioxide and metabolic regulations (Nahas, G. & Schäfer, K. E., eds.) Springer New York–Heidelberg–Berlin.
- Siggaard-Andersen, O. (1963), J. Clin. Lab. Invest. 15, 211–217.
- Kelman, G. R. & Nunn, J. F. (1966), J. Appl. Physiol. 21, 1484–1490.

Dr. O. Müller-Plathe
Zentrallaboratorium
Allg. Krankenhaus Altona
Paul-Ehrlich-Straße 1
2000 Hamburg 50